



TITLE:

前立腺癌凍結手術療法後の腫瘍マーカーの変動

AUTHOR(S):

檜垣, 昌夫; 今村, 一男

CITATION:

檜垣, 昌夫 ...[et al]. 前立腺癌凍結手術療法後の腫瘍マーカーの変動. 泌尿器科紀要 1989, 35(2): 265-270

ISSUE DATE:

1989-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116437>

RIGHT:

前立腺癌凍結手術療法後の腫瘍マーカーの変動

昭和大学医学部泌尿器科学教室 (主任 今村一男教授)

檜垣昌夫, 今村一男

CHANGES IN TUMOR MARKERS FOLLOWING
CRYOSURGERY OF PROSTATE CARCINOMA

Yoshio HIGAKI and Kazuo IMAMURA

From the Department of Urology, Showa University School of Medicine

Cryosurgery is performed in poor risk cases of prostate carcinoma with dysuria. This modality has been reported to reduce the metastatic lesion postoperatively in cases of prostate carcinoma accompanied by metastasis and is employed as an adjuvant therapy of prostate carcinoma. However, many cases are already at an advanced stage and have undergone other therapeutic modalities and as a result the exact role of cryosurgery in prostate carcinoma is not clear. The present investigation was undertaken to clarify the effectiveness of cryosurgery in prostate carcinoma.

The patients consisted of 21 untreated cases of histologically confirmed prostate carcinoma admitted our hospital during the 5-year period from December, 1982 to December, 1987, in all of whom treatment by cryosurgery alone was indicated, i.e., up stage B, and in whom changes in prostate carcinoma tumor markers, alkaline phosphatase (ALP), acid phosphatase (ACP), prostatic ACP detected enzymatically (PACP), and by radioimmunoassay (PAP), γ -seminoprotein (γ -Sm), and prostate specific antigen (PSA) were measured. During the same period, changes in tumor makers in 11 cases of prostate hypertrophy treated by transurethral resection of prostate (TUR-P) were also examined.

The tumor markers were measured prior to cryosurgery and 1, 3, 7 and 14 days postoperatively as well as at 1, 3 and 6 months. Following TUR-P, in the cases of prostate hypertrophy, no postoperative changes in ALP, ACP or PACP were observed but there was elevation of PAP and γ -Sm at day 1 and elevation of PSA until day 3, but none of these were statistically significant differences.

Up to the third month, there was no change in ALP, ACP or PACP, whereas PAP and γ -Sm were significantly elevated on day 1, returned to preoperative levels on day 3 and subsequently remained at below preoperative levels for 3 months postoperatively. The pattern of these changes was considered to be similar to that in the cases of prostate hypertrophy treated by TUR-P, i.e., a slight temporary elevation of some parameters due to the invasiveness of the procedure.

Evaluation of cases of prostate carcinoma at 6 months was performed by dividing them into those cases in which antiandrogen treatment had been initiated at 3 months (group receiving antiandrogen treatment 3 months postoperatively) and those in which hormone treatment was not performed (group receiving no other treatment 6 months postoperatively). In the former group PAP, γ -Sm and PSA were within the normal range but in the latter group they were all abnormally high, and there was a difference between the two groups in PAP and γ -Sm levels.

The above results suggest that cryosurgery can be used for the treatment of prostate carcinoma but that it is necessary to consider adjuvant modalities beginning 3 months after the cryosurgery procedure.

(Acta Urol. Jpn. 35: 265-270, 1989)

Key words: Prostatic cancer, Cryosurgery, Prostatic acid phosphatase, γ -Seminoprotein, Prostate specific antigen

結 言

凍結手術の前立腺疾患への応用は、1964年 Gonder¹⁾によりイヌの動物実験でその効果が確認され、1966年同じく Gonder²⁾により50例の前立腺肥大症および前立腺癌患者への臨床応用が発表されて以来多くの追試がなされている。ことに1969年 Soanes³⁾が、肺転移や頸椎転移のある前立腺癌に対し凍結手術を施行したところ、転移巣の縮小を認めたことから、前立腺疾患の通過障害を除去することだけでなく、進行前立腺癌の治療にも応用されるにいった⁴⁾。本邦においても、百瀬^{5,6)}前田⁷⁾、野中⁸⁾により前立腺疾患の臨床的検討が紹介されている。当教室においても、1979年から前立腺疾患に対する凍結手術を試みており⁹⁾、特に前立腺癌に対しては、補助療法の1つとして1980年から導入した。

今回、前立腺肥大症に対して経尿道的電気切除術 (TUR-P) を行った症例を対照として、前立腺癌 stage B 以下の症例に対し、初回治療として凍結手術を行い、術後の腫瘍マーカーの変動について検討したので報告する。

対 象

1982年12月から1987年12月までの5年間に昭和大学病院に入院し、前立腺生検にて組織学的に前立腺癌と診断され、前立腺直腸内触診、経直腸のおよび経尿道的な前立腺超音波断層法、前立腺 CT、精のう造影、骨シンチグラフィなどで臨床的に stage B 以下と診断された未治療前立腺癌患者のうち、凍結手術を受けたものは23例であるが、そのうちの、評価可能症例21例を対象とした。年齢は61歳から84歳までで平均77.7歳、stage A 4例、stage B¹ 4例、stage B² 13例で

ある。

また同時期に、前立腺肥大症で TUR-P を受けた患者で、各腫瘍マーカーの経過を追跡しえた症例は11例であった (Table 1)。

Table 1. 対象症例

年 齢	前 立 腺 癌			前立腺 肥大症
	A	B ₁	B ₂	
60歳未満	0	0	0	1
60～	1	1	4	2
70～	2	1	6	7
80歳以上	1	2	3	1

方 法

前立腺癌は stage B 以下と診断した後、初回治療として凍結手術を施行した。

腫瘍マーカーとしては、アルカリフォスファターゼ (AIP)、総酸フォスファターゼ (ACP)、前立腺由来酸フォスファターゼのうち酵素法による測定のもの (PACP) と RIA 法による測定のもの (PAP)、 γ -seminoprotein (γ -Sm)、prostate specific antigen (PSA) を凍結手術前、術後1日目、3日目、7日目、14日目、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後と経時的に測定した。なお、凍結手術後3ヵ月目より抗男性ホルモン療法を開始した症例もあるが、腫瘍マーカーの測定は、抗男性ホルモン療法開始前に行った。

凍結手術には、東理社型 CS-45 型液体窒素型凍結手術装置を使用した。原則として腰麻下に、膀胱内を空虚とした後 150 ml ないし 200 ml の空気を膀胱内へ注入し、前立腺用プローブを尿道へ挿入、冷却部が尿道前立腺部に位置するように直腸診によりガイドボ

Table 2. 前立腺肥大症に対する TUR-P 後の腫瘍マーカーの変動

	TUR-P 前	術後1日	3日	7日	1か月	2か月	3か月
AIP I.U	2.40±0.56 (11)	1.80±0.17 (3)	2.00±0.42 (8)	2.30±0.33 (11)	2.37±0.46 (7)	2.50±0.79 (10)	2.41±0.57 (10)
ACP I.U	0.61±0.14 (10)	0.60±0.02 (3)	0.56±0.05 (7)	0.65±0.12 (11)	0.62±0.06 (7)	0.64±0.09 (10)	0.65±0.06 (10)
PACP I.U	0.04±0.02 (10)	0.05±0.03 (3)	0.05±0.02 (6)	0.04±0.04 (10)	0.04±0.04 (5)	0.05±0.03 (10)	0.03±0.02 (10)
PAP ng/ml	0.97±0.57 (10)	2.43±0.92 (3)	1.40±0.39 (8)	0.81±0.42 (11)	1.18±0.60 (7)	0.84±0.43 (10)	1.25±0.77 (10)
γ -Sm ng/ml	2.60±1.52 (11)	7.20±6.82 (3)	1.98±0.99 (8)	1.89±0.96 (11)	1.82±0.89 (6)	1.45±0.49 (8)	1.56±0.69 (8)
PSA ng/ml	2.69±1.41 (10)	5.06±2.71 (3)	4.33±2.59 (8)	2.71±0.99 (11)	2.25±1.26 (6)	1.78±0.63 (7)	1.95±0.74 (7)

() : N

Table 3. 前立腺癌 stage A, B に対する凍結手術後3カ月までの腫瘍マーカーの変動

	凍結手術前	術後1日	3日	7日	14日	1か月	3か月
AIP I.U	2.21±0.71 (20)	2.70±0.68 (6)	2.08±0.67 (10)	2.18±0.61 (17)	2.36±0.71 (11)	2.36±0.74 (13)	3.36±0.52 (13)
ACP I.U	0.64±0.13 (19)	0.75±0.12 (7)	0.62±0.10 (12)	0.16±0.12 (16)	0.88±0.76 (16)	0.63±0.22 (13)	0.67±0.17 (13)
PACP I.U	0.08±0.09 (19)	0.10±0.07 (7)	0.07±0.04 (12)	0.08±0.06 (16)	0.25±0.62 (14)	0.08±0.07 (12)	0.08±0.06 (13)
PAP ng/ml	5.09±8.07 (21)	17.95±19.08* (7)	3.44±3.04 (12)	2.09±1.48 (18)	4.93±12.08 (12)	3.90±0.91 (13)	2.35±2.04 (13)
γ-Sm ng/ml	4.80±3.47 (18)	10.50±3.72* (6)	4.95±3.31 (12)	3.51±2.14 (17)	3.45±2.16 (11)	2.71±1.52 (11)	3.43±2.15 (12)
PSA ng/ml	10.84±11.25 (18)	47.00±28.47* (4)	18.07±10.86* (12)	12.40±5.82 (17)	9.30±6.11 (11)	6.91±3.71 (12)	7.08±6.31 (12)

(): N

*凍結手術前値に対する有意差 P<0.05

Table 4. 凍結手術後3カ月目, 6カ月目の腫瘍マーカーの測定値

	第1群 (3か月後抗男性ホルモン療法開始群)			第2群 (凍結手術後6か月間未治療群)		
	凍結手術前	3か月	6か月	凍結手術前	3か月	6か月
AIP I.U	2.30±0.94 (5)	2.30±0.73 (5)	2.45±0.30 (4)	2.48±0.70 (8)	2.64±0.16 (5)	3.20±2.24 (8)**
ACP I.U	0.74±0.17 (6)	0.74±0.19 (5)	0.83±0.11 (4)	0.62±0.12 (8)	0.68±0.17 (5)	0.63±0.11 (8)**
PACP I.U	0.09±0.10 (6)	0.12±0.06 (5)	0.06±0.04 (4)	0.11±0.11 (8)	0.07±0.05 (5)	0.02±0.02 (7)
PAP ng/ml	6.66±11.92 (6)	1.84±1.95 (5)	0.70±0.23 (4)*	5.53±7.85 (8)	2.58±2.56 (5)	6.38±7.38 (8)**
γ-Sm ng/ml	4.05±1.28 (6)	3.54±2.24 (5)	1.07±0.15 (4)*	3.55±1.50 (6)	3.42±2.80 (4)	4.41±4.63 (7)**
PSA ng/ml	15.75±16.65 (6)	6.88±4.05 (5)	2.37±0.62 (4)	5.93±4.20 (6)	9.42±9.65 (4)	15.48±19.78 (5)

(): N

*凍結手術前に対する有意差 P<0.05

**第1群と第2群との有意差 P<0.05

タンを指標として凍結部位を決定した。プローブの凍結温度は-180°Cとし、凍結時間は-180°Cまで温度が下降してから直腸診で前立腺部が冷却されて硬くふれ、冷たくなるまでとし、その状態にいたるまでに要した時間は4分から10分未満が17例、10分以上が4例で最長は26分で平均8分30秒であった。解凍後プローブが可動性となったところで抜去し、尿道にカテーテルを留置した。なお、有意差検定には Wilcoxon-Whitney-Mann のU検定を使用した。

結 果

(1) 前立腺肥大症に対する TUR-P 後の腫瘍マーカーの変動

前立腺肥大症に対する TUR-P 後の変動は (Table 2), AIP, ACP, PACP ではまったく変化がなかった。PAP, γ-Sm はそれぞれ 2.43±0.92 ng/ml, 7.20±6.82 ng/ml と術後1日目に上昇、一方 PSA は術後

1日目 5.06±2.71 ng/ml に上昇し3日目も 4.33±2.59 ng/ml と高値を保ったが、いずれも有意の差ではなかった。

(2) 前立腺癌に対する凍結手術後の腫瘍マーカーの変動

1) 3カ月までの変動

Table 3 に示したごとく AIP, ACP, PACP は凍結手術後3カ月まで有意の変動は認められなかった。PAP は、術後1日目に 17.95±19.08 ng/ml と有意に上昇したが3日目には 3.44±3.04 ng/ml と術前値 5.09±8.07 ng/ml 以下に下降、術後3カ月目までそのレベルを維持した。γ-Sm も術後1日目に 10.50±3.72 ng/ml と有意に上昇したが術後3日目には 4.95±3.31 ng/ml と術前値のレベルにもどり、以後3カ月目まで術前値より低値で経過した。PSA は術後1日目に 47.00±28.47 ng/ml と有意に上昇し、3日目には 18.07±10.86 ng/ml と下降したが、術前値 10.84

± 11.25 ng/ml に比較するとなお有意に高値であり、術前値あるいはそれ以下に復したものは術後2週間目であった。それ以後は3カ月目まで術前値より低値で経過した。

PAP, γ -Sm, PSA が術後一過性に上昇するパターンは前立腺肥大症に対する TUR-P 術後とほぼ同じであった。

2) 6カ月後の測定値 (Table 4)

凍結手術3カ月後より抗男性ホルモン療法を開始した症例もあるので、以下の2群に大別して比較検討した。

第1群を凍結手術3カ月後より抗男性ホルモン療法を開始した群 (3カ月後抗男性ホルモン療法開始群) とし、これには除手術のみを行ったもの5例と、除手術は行わず gestonorone caproate の服用を開始した1例の計6例が含まれる。第2群は、凍結手術後6カ月まで癌に対しなんらの治療も行わなかった群 (凍結6カ月間未治療群) で8例である。

① 凍結療法前、凍結療法3カ月後および6カ月後の比較

第1群では AIP, ACP, PACP は3カ月後、6カ月後とも有意差を認めず、第2群においても同様で6カ月後に高値となることはなかった。

PAP, γ -Sm については第1群で、それぞれ PAP の術前値 6.66 ± 11.92 ng/ml, 3カ月後 1.84 ± 1.95 ng/ml, 6カ月後 0.70 ± 0.23 ng/ml, γ -Sm の術前値 4.05 ± 1.28 ng/ml, 3カ月後 3.54 ± 2.24 ng/ml, 6カ月後 1.07 ± 0.15 ng/ml で、いずれも経過と共に下降の傾向を示し、術前値に対し6カ月後の値は有意に低い値を示した。第2群では、PAP の術前値 5.53 ± 7.85 ng/ml, 3カ月後 2.58 ± 2.56 ng/ml, 6カ月後 6.38 ± 7.38 ng/ml、と術前よりも3カ月後は下降したものの、3カ月後より6カ月後は上昇の傾向をしめした。また γ -Sm は術前値 3.55 ± 1.50 ng/ml, 3カ月後 3.42 ± 2.80 ng/ml, 6カ月後 4.41 ± 4.63 ng/ml と有意ではないものの3カ月後の値より6カ月後の値は上昇の傾向を示した。

PSA は第1群術前値 15.75 ± 16.65 ng/ml, 3カ月後 6.88 ± 4.05 ng/ml, 6カ月後 2.37 ± 0.62 ng/ml と低下傾向を示したが、第2群では術前値 5.93 ± 4.20 ng/ml, 3カ月後 9.42 ± 9.65 ng/ml, 6カ月後 15.48 ± 19.78 ng/ml と上昇する傾向を示した。しかしいずれも有意の差はなかった。

② 第1群と第2群の比較

6カ月後の第1群と第2群の比較では AIP, ACP, PACP いずれも有意差はなかった。PAP, γ -Smでは

ともに第1群の方が有意に低値を示しており、PSA は第1群 2.37 ± 0.62 ng/ml に対し第2群 15.48 ± 19.78 ng/ml と第2群の方が高値であったが、有意の差は認めなかった。

考 察

1966年, Gonder ら¹⁾ が前立腺癌を含む前立腺疾患に凍結手術を導入して以来、前立腺癌の治療法の1つとして多くの報告がある。しかし現在までの報告のほとんどが、進行癌か、poor risk の症例であり、しかも既に抗男性ホルモン療法が併用されているもので凍結手術そのものの効果とはいえないものが多い。そこで今回は凍結手術の効果を検討する目的で、病巣が限局されているため、凍結手術単独で病巣治癒の可能性を持ち、また転移もないので、癌病巣の消長が直ちに腫瘍マーカーの消長をあらわすとおもわれる stage B までの未治療前立腺癌を対象とした。

(1) 前立腺癌腫瘍マーカーについて

前立腺癌腫瘍マーカーとして前立腺性酸フォスファターゼが特に有名である。従来は酵素法によって測定されていたが、RIA 法による測定が行われるようになり、精度が向上した。アルカリ性フォスファターゼは特に骨転移をおこした時に上昇する。

近年、 γ -Sm, PSA が前立腺癌腫瘍マーカーとして有用であることが報告¹⁰⁻¹³⁾ されているが、当教室においても特に早期前立腺癌においてその有用性を確認した^{14,15)}。

今回、前立腺癌 stage B 以下のものに凍結手術を行い、AIP, ACP, PACP, PAP, γ -Sm, PSA 値を測定した。正常値は AIP $0.8 \sim 2.9$ U (BL), ACP $0.1 \sim 0.5$ U (BL), PACP $0.01 \sim 0.15$ U (BL), PAP 3.0 ng/ml 以下, γ -Sm 4 ng/ml 以下, PSA 7.5 ng/ml 以下である。

(2) 凍結手術後の各腫瘍マーカーの測定値

① 凍結手術直後の変動について

Table 3 に示すごとく AIP, ACP, PACP については特に変動を認めなかった。これは AIP, ACP が必ずしも前立腺由来のものだけではないこと、また、いずれも測定上の問題などから、必ずしも low stage の前立腺癌の病態を反映はしていないためと考えている。PAP, γ -Sm, PSA は凍結手術後1日目に有意に上昇し、PAP, γ -Sm は凍結手術後3日目に、また PSA は7日目から14日目にかけて術前値に復している。Table 2 は、同時期に当科で前立腺肥大症で TUR-P を受けた11例の術後の各種マーカーの変動を示したものである。AIP, ACP, PACP は、

TUR-P 術直後変動なく経過している。PAP, γ -Sm, PSA は有意な差ではないが, TUR-P 後 1 日目に上昇し, γ -Sm は術後 3 日目に, PAP, PSA は術後 7 日目に術前値に復しており, 前立腺癌の凍結手術直後とはほぼ同様の変動パターンをとっている。このことから, 術後の各種マーカーの一過性の上昇は凍結手術特有のものではなく, 手術による影響によるものであることが推測できる。

② 凍結手術 3 カ月後までの変動

Table 3 に示すごとく, AIP, ACP, PACP については特に変動を認めなかった。PAP, γ -Sm, PSA については, 術直後の変動については前述したとおりであるが, その後下降を続け凍結手術 3 カ月後には術前値以下で正常値の範囲に低下している。一方, 前立腺肥大症に対する TUR-P 後 3 カ月間の測定値は Table 2 に示すごとく, 各腫瘍マーカーは術直後を除きいずれも変動はなく正常値の範囲内で推移しており, Table 3 には示さなかったが, 術後 6 カ月目まで同様であった。

野中ら⁹⁾は前立腺肥大症 2 例および前立腺癌 7 例に対し凍結手術を行い, ACP 上昇以外, 血液所見, 生化学所見などに著変を認めなかったとしているが, 術後の採血時期, 対象患者の進行度などが明らかでない。長山¹⁰⁾は, 前立腺癌患者 5 例に凍結手術を行い, ACP は全例著しく減少し, PACP は 1 例が不変であったが 4 例では減少が認められたとしている。しかし, いずれも進行癌で, ほとんどが放射線療法, 化学療法やホルモン療法を受けており, この変動が凍結手術自体によるものかどうかは明らかでない。

今回の検討で, PAP, γ -Sm, PSA が一度上昇したのち下降し, 術前値より低値でほぼ正常値の範囲まで下降し, 術後 3 カ月までそのレベルを持続したことは, 凍結手術が前立腺癌病巣に治癒的に作用した結果も否定できないと考えられる。

③ 凍結手術後 6 カ月の測定値について

凍結手術後 3 カ月より 6 カ月の間の抗男性ホルモン療法の有無によって腫瘍マーカーの測定値に差が出るかどうかについてみるために, 凍結手術 3 カ月後抗男性ホルモン療法開始群 (第 1 群) と凍結手術 6 カ月後まで未治療であった群 (第 2 群) の 2 群にわけて観察した。

第 1 群, 第 2 群とも凍結後 3 カ月までは AIP, ACP, PACP はいずれも変動なく, PAP, γ -Sm, PSA は術後一過性に上昇したのち下降し, 3 カ月後まで正常範囲のレベルを保ったことを Table 3 でみてきたが, Table 4 にみるごとく 3 カ月目抗男性ホルモン

療法を開始した第 1 群では 6 カ月後も正常範囲のレベルにあるが, 凍結療法 6 カ月後まで未治療だった第 2 群では AIP, ACP, PACP は変動はないものの, PAP, γ -Sm, PSA は凍結療法 3 カ月後に比し上昇傾向を示し, 正常範囲をこえて高値を示している。

一方, 凍結手術後 6 カ月の値について第 1 群と第 2 群を比較してみると AIP, ACP, PACP には差はないが, PAP は第 1 群が 0.70 ± 0.2 ng/ml に対して第 2 群は 6.38 ± 7.38 ng/ml, γ -Sm は第 1 群が 1.07 ± 0.15 ng/ml に対し第 2 群は 4.41 ± 4.63 ng/ml と第 2 群が有意に高かった。PSA は第 2 群が 2.37 ± 0.62 ng/ml に対し, 第 2 群は 15.48 ± 19.78 ng/ml で有意差はないものの第 2 群が高い値を示した。

以上前立腺癌 stage B 以下の症例に対し, 凍結療法後 6 カ月間の腫瘍マーカーの変動についてみてきた。さて中村は舌龍ラットを用いて腹水肝癌 AH130 を凍結, 融解し, 腫瘍細胞浮遊液を腹腔内に注入して cryoimmunology に関する基礎実験を試みているが, AH130 の凍結腫瘍細胞の viability が 1% 以上では再発の可能性があるとしており, 一度獲得した抗腫瘍効果の持続期間は AH130 の場合約 5 カ月間であり, 6 カ月を過ぎるとその抗腫瘍性は著しく減退すると述べている¹⁷⁾。ヒト前立腺癌に対する凍結療法を, 直ちにこの動物実験と同等にとらえることはできないが, 前立腺癌凍結手術においても, 癌病巣をどこまで凍結できるかということは問題となることであり, 追加治療を行わないかぎり, 再燃がおこるものと考えられる。今回の検討において PAP, γ -Sm, PSA 術後 6 カ月までの変動をみると, 凍結手術後 3 カ月までは, 正常範囲内の低値に維持されており (Table 3), 凍結療法後 3 カ月目に抗男性ホルモン療法を開始すれば, 術後 6 カ月目でも同じレベルの低値を維持するが, 未治療のまま放置すると, 術後 6 カ月目には正常範囲をこえて高い値を示す (Table 4) ことを考えあわせると, 凍結手術後 3 カ月を過ぎると何らかの追加治療を考慮する必要があると考えられた。

ま と め

Stage B までの未治療前立腺癌患者に凍結手術を施行し, 前立腺癌腫瘍マーカーの変動を検討し以下の結果を得た。

1. 凍結手術後 PAP, γ -Sm, PSA は 3 カ月目まで正常範囲の低い値で経過し, 凍結手術の癌病巣への治療効果が推測された。

2. 凍結手術後 6 カ月目まで未治療の症例では, PAP, γ -Sm, PSA は正常範囲を越え高値となる傾向

があり、癌の再燃を思わせた。

以上の結果より、凍結手術3ヵ月後、追加治療を考慮する必要があると考えられた。

本論文の要旨は第14, 15, 16回 Cryosurgery 研究会において発表した。

文 献

- 1) Gonder MJ, Soanes WA and Smith V: Experimental prostate cryosurgery. *Invest Urol* 1: 610-619, 1964
- 2) Gonder MJ, Soanes WA and Shulman S: Cryosurgical treatment of the prostate. *Invest Urol* 3: 372-378, 1966
- 3) Sones WA and Gonder MJ: Cryosurgery in benign and malignant disease of the prostate. *Int Surg* 51: 104-116, 1969
- 4) Ablin RJ, Sodnes WA and Gonder MJ: Prospects for cryo-immunotherapy in cases of metastasizing carcinoma of the prostate. *Cryobiology* 8: 271-279, 1971
- 5) 百瀬剛一, 神谷定治, 長山忠雄: 泌尿器科領域, 特に前立腺疾患に対する Cryosurgery の応用. *臨泌* 24: 25-31, 1970
- 6) 百瀬剛一: 泌尿器科領域における冷凍外科. *日泌* 61: 860-868, 1970
- 7) 前田兼成: 前立腺肥大症に対する凍結外科について. *西日本泌尿* 32: 242-254, 1970
- 8) 野中 博, 湯浅純治: 前立腺凍結術. *手術* 25: 313-320, 1971
- 9) 石田 肇, 檜垣昌夫, 今村一男: 前立腺凍結手術について. *昭和医学会雑誌* 43: 137, 1983
- 10) 石川真也, 戸塚一彦, 石山俊次, 後藤健太郎, 大場修司, 徳江章彦, 米瀬泰行, 蒲池信一, 櫻林郁之介, 河合 忠: 前立腺における血清 γ -Seminoprotein の意義. *泌尿紀要* 31: 961-967, 1985
- 11) Kuriyama M, Takeuchi T, Shinoda I, Okano M and Nishiura T: Clinical evaluation of γ -seminoprotein in prostate cancer. *Prostate* 8: 301-311, 1986
- 12) 栗山 学, 竹内敏視, 岡野 学, 藤本佳則, 藤広茂, 西浦常雄: 前立腺癌患者の治療経過と血清前立腺抗原 (PA) 値の変動. (1) 抗男性ホルモン療法と血清 PA 値. *日癌治* 19: 1081-1487, 1984
- 13) 栗山 学, 竹内敏視, 篠田育男, 岡野 学, 藤本佳則, 藤広 茂, 西浦常雄: 前立腺癌患者の治療経過と血清前立腺抗原 (PA) 値の変動. (2) 化学療法と血清 PA 値. *日癌治* 19: 2230-2238, 1984
- 14) 廣本泰之, 平森基起, 檜垣昌夫, 今村一男: 前立腺癌における γ -Seminoprotein, prostatic specific antigen の臨床的評価. *日泌尿会誌* 78: 753, 1987
- 15) 廣本泰之, 平森基起, 檜垣昌夫, 今村一男: 前立腺癌における前立腺特異抗原の臨床的評価. *日泌尿会誌* 79: 606-612, 1988
- 16) 長山忠雄: 泌尿器科領域の凍結手術と免疫反応. *Cryosurgery 研究会誌* 7: 46-51, 1981
- 17) 中村興太郎: Cryoimmunology. *低温医学* 1: 141-150, 1975

(1988年8月2日迅速掲載受付)